

Aus der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten
und Geburtshilfe in München.

(Direktor: Professor Dr. Franz Weber.)

Die unspezifische Fieberbehandlung der chronischen Gonorrhoe mit besonderer Berücksichtigung von Pyrifer.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Margareta Backmann
aus Hannover.

München 1930.

Druck der Salesianischen Offizin in München.

Aus der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten
und Geburtshilfe in München.

(Direktor: Professor Dr. Franz Weber.)

Die unspezifische Fieberbehandlung der chronischen Gonorrhoe mit besonderer Berücksichtigung von Pyrifer.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Margareta Backmann

aus Hannover.

München 1930.

Druck der Salesianischen Offizin in München.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0260

Literatur-Verzeichnis.

- Barnhoorn, J.A.J. Koorts behandeling van schizoprenie door middel van Pyrif. Versl. betr. h. St. Anna Geneeskundig geschicht, Venray 1928.
- Batuin, Weinstein und Dortschinski, Ein Versuch zur Behandlung der männlichen und weiblichen Gonorrhoe durch Impfung mit europäischen Typhusrecurrens. Derm. Wochenschr. 1929, II.
- Becker H., Erfahrungen mit Saprovit. Med. Wochenschr. 1927 / Jahrg. 74.
- Beyer Fr., Gonorrhoebehandlung mit Malaria. Med. Klin. Jahrg. 24 / Nr. 16 1928.
- Blum E., Über die Beeinflussung tabischer Prozesse durch Pyrif. Ther. d. Gegenwart 1928, Nr. 12.
- Böhme, Epikritisches zu den Saprovit-Komplikationen. Deutsch. Medizin. Wochenschr. 1927/37.
- Cammermeyer, Gonorrhoe und Malaria. Norsk. magaz. für laegevidenskaben Jahrg. 88, Nr. 4, 1927.
- Dillmann H., Die Behandlung der Neurolues mit Pyrif. Med. Kl. 1929, Nr. 11.
- Drecker Grete, Zur Fiebertherapie der Schizophrenie. Arch. f. Psych. 89, H. 1.
- Dreyfuss G. S. und Hahnau R., Fiebertherapie der Tabes. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1926, Bd. 94.
- Dufke, Referat in der Sitzung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in der Tschecho-Slovakei vom 13. III. 1927.
- Fabinyi R., Die Saprovitbehandlung der Paralyse. Gyogyaszat 1927 / Jg. 67.
- Fabinyi R., Über die Saprovitbehandlung der Paralyse. Psych. neurologische Wochenschr. 1927. Jahrg. 29.
- Frei W., Einige moderne diagnostische und therapeutische Verfahren bei Gonorrhoe. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 49, 50.
- Gumpert M., Die Behandlung der Gonorrhoe, Klin. Wochenschr. 1929, 1.
- Heuck, Die Malariabehandlung der Gonorrhoe, Derm. Zeitschr. Bd. 53, 1928.
- Hoff F. und Stuart Ritter von Linhardt, Über die zentralnervöse Regulation des Blutes, zugleich 3. Mitteilung zur vegetativen Regulation des Blutes. Zeitschr. Exp. Med. 63, H. 3 u. 4.
- Höf F., Zeitschr. f. exp. Med. 67 (1929).
- Hofmann, Beobachtungen von Gonorrhoeheilung bei Impfmalaria, Derm. Zeitschr. Bd. 49, H. 5 1927.
- Janson, Gonorrhoebehandlung. Med. Welt 1930.

- Jehn W. u. Meier L., Behandlung der Metalues, insbesondere der Tabes dorsalis mit Pyrifer. Med. Welt 1928, Nr. 44.
- Kauders O., Erfahrungen mit Pyrifer bei der Behandlung der progressiven Paralyse. Med. Kl. 1929, 34.
- Kihn B., Die Behandlung der quartären Syphilis mit akuten Infektionen. München: J. F. Bergmann 1927.
- Klages, Vorsicht bei Pyriferkuren! Münchn. med. Wochenschr. 1929, Nr. 32.
- Klare H., Metaluesproblem unter dem Gesichtswinkel der Fieberbehandlung. Allg. Zeitschr. f. Psych. 92, 1929.
- Koshewnikow, Festschrift für Bronner, Moskau 1926.
- Lampl O., Weitere Beiträge für systematische Therapie der chronischen Enzephalitis. Med. Klinik, 1929, Nr. 35.
- Lenz, Über Malariabehandlung der Gonorrhoe. Monatschr. f. Harnkrankh. und sex. Hygiene, Jahrg. 1, H. 8, 1927.
- Lenzmann, Deutsch. med. Wochenschr. Jahrg. 52, Nr. 38, 1926.
- Leyberg Y., Zur Hervorbringung eines Infektionsfiebers bei Syphiliskranken mit Saprovitan. Polska gazeta lekorska 1928, Jahrg. 7, Ref. i. Z. f. H. u. G. 1928/Bd. 27.
- Liehr W., Über eine Fieberbehandlung der progressiven Paralyse mit einem unspezifischen Reizmittel (Pyrifer) Inaug. Diss. Göttingen 1925.
- Mandl und Sperling, Ergebnisse und Indikationen der Fieberbehandlung mit Pyrifer bei Nervenkrankheiten. Wien. klin. Wochenschr. 1929, Nr. 6.
- Martini, Frage der therapeutischen Malaria. Münchn. med. Wochenschr. 1927, Heft 23.
- Meyr Fr., Fieberbehandlung der progressiven Paralyse mit Pyrifer. Psych. neurol. Wochenschr. 1928 Nr. 43.
- Moewes C., Über Heilfieberbehandlung mit Pyrifer. Med. Klin. 1929 Nr. 1.
- Rosenberg M., Die Malaria und ihre Beziehung zur Gonorrhoe, Syphilis und Neurosyphilis. Arch. f. Schiff- und Tropenhygiene, Bd. 33, 1929.
- Runge und Meltzer, Die Pyriferbehandlung der Syphilis und Metasyphilis des Nervensystems. Deutsch. med. Wochenschr. 1928 Nr. 50.
- Scherber G., Die Malariabehandlung der Gonorrhoe. Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 40, Nr. 44, 1927.
- Schmeidler H., Unspezifische Fiebertherapie der Metalues. Med. Welt 1929, Nr. 38.
- Schwartau G., Ergebnisse der Pyriferbehandlung der quartären syphilitischen Erkrankungen. Inaug. Diss. Göttingen 1929.
- Scholtz W., Über Gonorrhoebehandlung und Gonorrhoeheilung. Deutsch. med. Wochenschr. 1929, 2.
- Segerath F. und Hofer R., Über die Fieberbehandlung mit Pyrifer. Therapie der Gegenwart 1928, Nr. 8.
- Siemerling E., Zwei Jahre Pyrifertherapie. Klin. Wochenschrift, Jahrgang 9, Nr. 9, 1930.

- Siemerling E., Zur Behandlung der progressiven Paralyse und Tabes mit Pyrifer. Deutsch. Med. Wochenschr. 1927, Nr. 50.
- Spiethoff, Die Impfmalaria bei der akuten und chronischen Gonorrhoe. Fortschr. d. Ther. Jahrg. 4, H. 1.
- „ Die Behandlung der Gonorrhoe mit Malaria und Saproviton. Münchn. Med. Wochenschr. Jahrg. 74, Nr. 23, 1927.
- „ Die Malariabehandlung bei der akuten und chronischen Gonorrhoe, Münch. Med. Wochenschr., Jahrg. 74, H. 35, 1927.
- Ter-Gasparjan S., Zur Frage der Beeinflussung des Verlaufs der Gonorrhoe durch Malaria. Venerologija i dermatologija. Jg. 27, Nr. 10, Referat im Zentr. Bl. f. Haut- und Geschl. Kr. Bd. 26/1928.
- Vagedes, Zur Anwendung des Pyrifer bei der metaluetischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Med. Welt 1929, Nr. 38.
- Vallejo-Nagera A., Piretoterapia de la dementia precoz con Pyrifer. Siglo med. 1929, 778. Deutsch im Arch. f. Psych. Bd. 88, H. 2.
- „ Behandlung der Neurolues. Referat im Zentr. Bl. f. H. u. G. Kr. 1928, Bd. 25.
- Vohwinkel, Zur Dosierung unspezifischer Heilmittel unter besonderer Berücksichtigung von Saproviton. Münchn. Med. Wochenschr. 1928, Nr. 49.
- v. Volkmann G., Über Fieberbehandlung verschiedener Augenleiden. Zentr. Bl. f. Augenheilkunde 65 (1928).
- Weichbrodt B. Die Behandlung der Tabes mit Berücksichtigung der Fiebertherapie. Ther. d. Gegenw. 1927, Jahrg. 38.
- Weichsel M., Saproviton, eine neue Heilfieberbehandlung. Münchner Med. Wochenschr. 1928. Jg. 75.
- Weigand, Malariabehandlung der weiblichen Gonorrhoe, Zentr. Bl. f. Gynäk. 1929.
- Werther, Über Saprovitonimpfung zur Fiebererzeugung. Arch. für Psych. und Neurol. Bd. 79.
- Zahler H., Fieberbehandlung der Tabes dorsalis, Med. Welt 1928, Nr. 28.

Wenn man dem Studium der Gonorrhoe-Therapie auch nur einigermassen aufmerksam nachgeht, stösst man auf eine Unzahl von Behandlungsmethoden, deren Mannigfaltigkeit zuerst überrascht, dann aber den Verdacht weckt, dass kein einziges der gepriesenen Heilmittel imstande ist, die Hartnäckigkeit der Gonorrhoeinfektion bei jedem einzelnen Kranken genügend rasch und sicher zu bekämpfen. Gewiss wird der Erfahrene in den meisten Fällen mit den üblichen Lokalmassnahmen unter Mithilfe innerlich angewendeter spezifischer und unspezifischer Mittel ausgezeichnete Resultate erzielen, und man muss selbst den chronischen Formen insbesondere der weiblichen Gonorrhoe nicht mehr so hilflos und pessimistisch gegenüberstehen wie der berühmte Ricord, der zu sagen pflegte: „Wenn ich in die Hölle kommen sollte, wüsste ich, was mir dort bevorstehen würde. Ich würde mich in der Umgebung von Patienten mit chronischer Gonorrhoe befinden, die dauernd von mir verlangten, dass ich sie heilen solle.“ Aber man begegnet doch immer wieder ausserordentlich resistenten Erkrankungen an Gonorrhoe, die ganz andere therapeutische Möglichkeiten verlangen. Namentlich differenzierten Persönlichkeiten ist es oft eine unerträgliche seelische Belastung, für lange Zeit an einer so ansteckenden und hässlichen Erkrankung zu leiden. Bei der Frau ist eine Abkürzung der Krankheitsdauer insofern eifrigst anzustreben, als immer die grosse Gefahr einer Ascension mit allen schwerwiegenden Folgen, insbesondere mit Sterilität droht. Ausserdem ist oft bei einer bevorstehenden Heirat oder unaufschieblichen Auslandsreise eine relativ kurzfristige Behandlungsart wünschenswert. Auch soziale Bedenken sprechen gegen Lokalmassnahmen bei chronischer Gonorrhoe, wenn sie viele Monate und Jahre fortgesetzt werden müssen, da den Kassen dadurch ungeheure Kosten erwachsen, und die Patienten durch den langen Müssiggang im Krankenhaus für jede geordnete Arbeitstätigkeit verdorben werden. In der Hoffnung, diesen Bedürfnissen gerecht

zu werden, wandte man sich der unspezifischen Heilfieberbehandlung zu, da man nach zuverlässigen Untersuchungen wusste, dass einmal die Gonococcen in ihrer Vitalität erheblich geschädigt werden durch Temperaturen über 40°, andererseits aber der Organismus im Fieber einen unerhörten Aufschwung seiner Reaktionsfähigkeit erfährt. Die ersten schüchternen und etwas kindlich anmutenden Versuche in dieser Richtung sind die heissen Sitzbäder von 40° bis 41°.

Ein weiterer Schritt auf dem neuen Weg ist die Reizkörpertherapie, insbesondere die MilCHFieberbehandlung, welche gute Erfolge gezeitigt hat. Aber immer wieder sah man nach Injektion von artfremdem Eiweiss, dass die Fieberreaktion überhaupt ausblieb, oder aber zu unerwünscht anhaltenden Temperatursteigerungen führte mit gefährlichem Exacerbieren örtlicher Prozesse.

Ich habe nicht die Absicht, die Proteinkörperbehandlung eingehender in den Gesichtskreis dieser Abhandlung zu ziehen, sondern möchte mich anderen Verfahren zuwenden, die darin gipfeln, durch Inoculation von lebenden oder abgetöteten Keimen Fieber zu erzeugen, das wesentlich unterstützt von antitoxischen Kräften, die durch die Bakterieninvasion gleichzeitig ausgelöst werden, eine günstige Wirkung auf eine torpid verlaufende Gonorrhoe ausübt.

1924 machte Behring und Heuck die überraschende Beobachtung, dass eine gegen alle therapeutischen Einflüsse refraktäre Gonorrhoe im Verlauf einer Malariakur abheilte, die wegen gleichzeitig bestehender Lues eingeleitet war.

Diese Erfahrung fand in der Literatur der nächsten zwei Jahre merkwürdigerweise keinen Widerhall. Koschewnikow nahm erst im Jahre 1926 die erste systematische Malariaimpfung an zwanzig Gonorrhöikern vor. Es handelt sich in dieser Versuchsreihe ausschliesslich um akute, komplizierte Erkrankungen bei männlichen Individuen. Er gab in der Festschrift für Bronner, Moskau 1926 Bericht über seine sehr schlechten Ergebnisse.

In Deutschland propagierte zuerst Lenzmann die Malariabehandlung bei nicht luetischen Gonorrhoe-Kranken. Über die ersten sehr günstigen Resultate referierte er auf dem Kongress für Innere Medizin 1926. Eine schnellfolgende neue Arbeit desselben Autors über 68 Gonorrhöefälle ergab, dass 78% durch die Fieberbehandlung

allein, 16⁰/₀ erst nach dreiwöchentlicher Lokaltherapie ausheilen. Lenzmann hatte nur vier Misserfolge. Schwere Komplikationen, namentlich von seiten des Kreislaufs hat er nicht gesehen. Die therapeutische Wirkung der Malariainoculation wird auf eine allgemeine Anregung der reaktiven Kräfte im Organismus bezogen.

Weitere Versuche mit Fieberkur veröffentlichte Spiethoff. Er ist gegen akute und chronische Gonorrhoe mit Malariaimpfung vorgegangen und erlebte nur wenige Versager. Er sieht den Hauptvorteil der neuen Therapie in einer Abkürzung der Behandlungszeit. Er hält in jedem Falle noch eine gründliche Lokaltherapie für unbedingt notwendig, da, wie er auf Grund seiner Erfahrungen glaubt, nur die Gonococcen tief in den Geweben von der antitoxischen Wirkung des Fiebers erreicht werden, nicht aber die oberflächlich auf den Schleimhäuten lebenden Erreger. Kontraindikationen für seine Fieberbehandlung sind nach Ansicht von Spiethoff Kreislauf, Lungen- und Bluterkrankungen, fortgeschrittene Schwangerschaft, und überhaupt jede ernsthafte Störung des Allgemeinzustandes. In der Mehrzahl der Fälle coupierte er nach 10 bis 12 Fieberattacken, meint aber, dass auch acht Temperaturanstiege bereits einen Heilerfolg bringen würden.

Scherber äussert sich weniger optimistisch auf Grund seiner Erfahrungen an einem Gonorrhoeumaterial von 15 Männern und 28 Frauen. Er hatte bei den Frauen nur dreimal die Freude, ein mikroskopisch negatives Resultat zu bekommen. In der kritischen Wertung seiner schlechten Erfolge im Vergleich zu den anderen Autoren gibt Scherber die niedere Zahl der Anfälle (7 bis 9) als wohl unzureichend an. Er hatte mit Rücksicht auf Kreislaufstörungen bereits zu so frühem Zeitpunkt coupiert. In übertriebener Vorsicht wählte er ausserordentlich lange Kontrollzeiten, auf deren Bedeutung später noch eingegangen werden soll. Sein Urteil geht dahin, dass die Malariakur eine gute Wirkung auf den Rückgang gonorrhoeischer Infiltrate habe, aber nur ein die Heilung unterstützendes, keineswegs aber ein absolutes Heilmittel sei. Die Heilerfolge sind abhängig von der Zahl und Höhe der Fieberanfälle; unbedingt notwendig erscheint auch ihm neben der Malariaimpfung in jedem Fall eine ausgiebige örtliche Behandlung.

Hofmann erlebte in 27 Fällen malariabehandelter Gonorrhoe bei Männern und Frauen 23 Heilungen. Die vier Versager, gonorrhoeische Urethralerkrankungen, heilten unter lokaler Nachbehandlung in längstens drei Wochen aus. Hofmann sah meist schon nach dem dritten bis vierten Anfall keine Gonococcen mehr im Abstrichpräparat. In vier Fällen machte er die merkwürdige Entdeckung, dass nach Entfieberung erneut eine starke Ausschüttung von Keimen erfolgte, um kurz darauf endgültig zu verschwinden. Das günstige Resultat der Malariabehandlung bezieht der Verfasser 1. auf die Temperaturerhöhung, 2. auf die direkte Beeinflussung der Gonorrhoe durch die lebenden Parasiten (Bildung neuer Abwehrstoffe), 3. auf die Reizwirkung der endogenen Zerfallsprodukte auf die Bildungsstätten der Abwehrkräfte.

Auf die Arbeit von Hofmann geht Dufke zurück, der in der Sitzung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in der tschechoslovakischen Republik 1927 über zwei Fälle von chronischer Gonorrhoe berichtet und zu dem Urteil kommt, dass die Impfmalaria allein keinen sicheren Erfolg verbürge, aber einen äusserst günstigen Boden für die Lokalbehandlung bereite. In der Diskussion betont Hermann, dass auch die Impfmalaria dann einen Erfolg zeitige, wenn die Fieberreaktion ausbleibe. Die Veränderung der Gewebsreaktion überwiege die keimtötende Eigenschaft der Hyperthermie.

Von russischer Seite kam im Jahre 1927 eine temperamentvolle Warnung vor der Malariatherapie durch Ter-Gasparjan.

Seine therapeutischen Versuche umfassen 114 Fälle mit akuten, subakuten und chronischen Gonorrhoeen. Bei allen Patienten traten erhebliche Verschlimmerungen im Verlauf der Gonorrhoe auf. Er sah bei seinem Material 223 Komplikationen im Anschluss an die Impfung.

Cammermeier hat das Verhalten der Gonococcen bei Malaria-kranken in den Tropen studiert und nur ein einziges Mal ein Verschwinden der Gonococcen bei einer Malaria gesehen.

Beyer will die Malariatherapie als einen guten therapeutischen Fortschritt ansehen. Er bemerkte wie Behring und Heuck zufällig das spontane Ausheilen einer alten Gonorrhoe bei einem

malariageimpften Lues-Patienten. Sein Bestreben bei den therapeutischen Versuchen mit Impfmalaria war, mehrere Stunden eine Temperatur von 40^0 zu schaffen, die von Gonococcen nicht vertragen wird, und andererseits eine erhöhte Herd- und Allgemeinreaktion zu erzielen. Er hat keine bedrohlichen Zwischenfälle zu beklagen gehabt. 1928 erschien eine zusammenfassende Arbeit von Heuck.

Sein Beobachtungsmaterial umfasst 25 Männer, diese meist mit gleichzeitiger Lues, und 145 Frauen, in der überwiegenden Mehrzahl mit chronischer Gonorrhoe, die sich monatelang gegen jegliche Lokaltherapie refraktär erwiesen hatte. Bei vielen Patienten waren Komplikationen in Form von Adnextumoren und Bindegewebsinfiltraten vorhanden. Besonders sorgfältig wurde mit den Nachkontrollen vorgegangen. Es wurde ausgiebig provoziert und mehrfach kurz nach den Menses auf Coccen untersucht. Heuck lehnt allerdings den extremen Standpunkt Scherbers ab, der die Nachuntersuchung über viele Monate ausdehnt und noch nach einem Jahr ein Rezidiv gesehen haben will. Hier liegt, wie Heuck mit einem einschlägigen Fall illustriert, die Gefahr einer Rezidivtäuschung durch eine inzwischen acquirierte Neuinfektion sehr nahe. In der Zusammenfassung seiner Arbeit, die ein sehr günstiges Resultat gibt, bezeichnet Heuck die Impfmalaria als die Methode der Wahl bei hartnäckiger subakuter und chronischer weiblicher Gonorrhoe, bei nicht mehr fieberhaften Infiltrationsprozessen an Adnexen und Beckenbindegewebe, er kennt keine gleichwertige Heilmethode. Akute Gonorrhoeen bieten ihm keine Indikation zu einer solchen Fieberbehandlung, es sei denn, dass dringende Momente ein abgekürztes Heilverfahren verlangen. Bei guter interner Voruntersuchung und Stützung des Herzens von vorneherein hat Heuck ernste Gefahr niemals beobachtet. Neun bis zehn Fieberanfälle werden für notwendig erachtet; eine Lokalbehandlung sollte zwei Wochen vor und nach der Fieberzeit durchgeführt werden.

Weigand wiederum hat das Indikationsgebiet der Impfung auf alle mehr als sechs Wochen alten Gonorrhoeefälle ausgedehnt und berichtet über ausgezeichnete Erfolge.

Vohwinkel will die Malariatherapie auf die Fälle von Lues beschränkt wissen, da die Schwere einer gonorrhoeischen Erkrankung

in keinem rechten Verhältnis zu einer so differenten Heilmethode steht. Er hat öfter gesehen, dass in Fällen einer Herzschwäche bei Impfmalaria, wo eine Coupierung dringend geboten war, durch das Chinin eine weitere Schädigung des Herzmuskels und des Reizleitungssystems erfolgt ist. Vor allem aber besteht die Gefahr einer Luesübertragung.

Gleicher Meinung ist Gumpert in Bezug auf die Zulässigkeit einer Inoculation mit Malaria bei blosser Gonorrhoe.

Auch Scholz hat sich nur in seltenen Fällen zu einer Malaria-behandlung bei Gonorrhoe entschliessen können, sah aber gute Resultate.

Martini vom Tropeninstitut Hamburg stellte ganz andere sehr eindrucksvolle Gesichtspunkte zur Diskussion. Er hält eine vielfache Anwendung der Impfmalaria im Interesse der Sozialhygiene für gewagt. Es scheint ihm keineswegs erwiesen, dass die Impfmalaria in jedem Falle frei von Gameten bleibe. So ist eine Spontanansteckung und Weiterverbreitung immerhin möglich, da ja auch in Deutschland überall Anophelen vorkommen. Man hat zwar wenig Ansteckungsfälle gesehen, jedoch werden von Kling eine geringe Anzahl von solchen beschrieben.

Zusammenfassend lässt sich nach dem Studium der Literatur sagen: Es erscheint nach den vielfachen Erfahrungen der verschiedensten Autoren zweifelsfrei, dass die Impfmalaria infolge ihrer ausgiebigen Fieberreaktion und Aufpeitschung aller Abwehrkräfte im Organismus einen ausserordentlich günstigen Einfluss auf die Heilung der Gonorrhoe nimmt, vor allem naturgemäss auf die chronischen torpiden Formen dieser Erkrankung. Die schlechten Resultate von Koshewnikow dürften auf die Auswahl der Fälle, er hat ausschliesslich akute Gonorrhoeen bei Männern mit akuten Komplikationen geimpft, zurückzuführen sein. Der kranke Organismus hatte hier bereits alle Abwehrkräfte aufgeboten und musste auf eine weitere Anforderung durch die künstlich gesetzte schwere Infektion mit einem Zusammenbruch reagieren.

Weshalb Ter-Gasparjan so grosse Enttäuschungen erlebte, lässt sich schwer sagen, da mir die Originalarbeit nicht erreichbar war. Heuck vermutet in einer kritischen Wertung der russischen

Arbeit, dass es sich um Mückenmalaria nicht um Impfmalaria gehandelt habe. Dass die Mückenmalaria nicht den gleichen Erfolg wie die Impfmalaria hat, ist auch von Cammermeier gefunden worden und erscheint selbstverständlich, wenn man bedenkt, dass die Mückenmalaria eine schwere chronisch verlaufende Zehrkrankheit ist, die nur mühsam durch Chinin bekämpft werden kann. Sie entfesselt nicht wie die einmalige künstliche Infektion einen Sturm von Abwehrkräften, sondern legt sie in langwierigem Kampfe lahm.

Viele Erfahrungen sprechen dafür, dass eine Lokalbehandlung vor und nach den Fieberattacken notwendig ist, diese örtliche Therapie beanspruchte dann immer nur eine sehr kurze Zeit, da die Erreger in den Geweben durch die hohen Temperaturanstiege bereits unschädlich gemacht und nur die oberflächlich sitzenden Gonococcen noch zu töten waren.

Aber, und das soll vordringlich betont werden, das Gefahrenmoment einer Inoculation von Malaria ist doch zu gross, gemessen an der Gonorrhoe, die doch wohl kaum einmal tötlich ausgeht. Die Suicidgefahr wegen nichtheilender gonorrhöischer Infektion ist doch zu selten, als dass sie hier ins Feld geführt werden dürfte. Das Herz und Gefässsystem erfährt eben eine sehr grosse Belastung. Die Mitigierung, wie sie Wagner von Jauregg bei schwächlichen Kranken empfiehlt, und die Coupierung ist nicht so absolut sicher, da nicht alle Patienten Chinin vertragen, und immer wieder chininresistente Infektionen beobachtet werden, insbesondere bei Mischform von Quartana und Tertiana, die nicht sicher vermeidbar sind. Immer wieder sieht man, dass nach den ersten Chiningaben noch ein oder mehrere Fieberanfälle auftreten, die lebensgefährlich werden können. (Jehn und Meier.)

Bei der Gonorrhoe ist weiter die erneute Infektionsmöglichkeit zu bedenken, die dann nicht immer wieder mit einer Malariakur bekämpft werden könnte.

Die Erwägung von Martini über die Möglichkeit spontaner Ansteckung mit Malaria zwingen doch dazu, das Indikationsgebiet für die künstliche Impfung auf das notwendigste und unumgänglichste Mass zu beschränken, d. h. auf die metaluetischen Erkrankungen.

Eine technische Schwierigkeit bleibt erwähnenswert. Es wird nicht immer möglich sein, frische luesfreie Malariaspender bei der Hand zu haben, und Stämme von Luetikern zu verimpfen erscheint doch sehr bedenklich, da wir zu wenig Sicheres über eine Übertragungsmöglichkeit der *Spirochaeta pallida* bei der Malariainoculation wissen.

Namentlich dieser letzte Grund bewog Weinstein, einen Versuch mit europäischen Typhus *recurrens* zu machen, der ihm jederzeit in einem Laboratoriumsstamm der *Spirochaeta Obermeieri* zur Verfügung stand.

Dieser *Recurrens*stamm ist weniger pathogen als der von Sagel angewandte Afrikatyp. Weinstein bekam ein bis zwei, selten drei Anfälle von einer jeweils zwei- bis dreitägigen Dauer. Bei neun von 32 Kranken blieb eine Fieberreaktion überhaupt aus. Der Heileffekt war wenig ermutigend. Dem Verfasser schien die Gesamtfieberzeit zu kurz, die Virulenz der Keime zu gering. Beängstigende Nebenerscheinungen traten in keinem Falle auf.

Frei dachte mit *Recurrens*simpfung bessere Resultate als mit Malaria zu erreichen, da hier die einzelnen Anfälle von längerer Dauer sind. Er gibt 14 Gonorrhoeefälle bekannt, darunter war ein Versager. Er verwendete den Duttonstamm des spanischen Rückfallfiebers. Das Auftreten einer Neuritis optica liess ihn eine andere Kultur wählen, obgleich diese alarmierende Affektion in kurzer Zeit spurlos zurückging.

In weiten Kreisen hat man aber der *Recurrens*therapie schon von vornherein misstrauisch gegenübergestanden und sich nicht zu einem therapeutischen Versuch entschliessen können. Der Eingriff schien zu heroisch, zumal immer wieder mit Recht hervorgehoben wurde, dass man die einmal gesetzte Infektion ablaufen lassen müsse, ohne sie bei eventuell eintretender Gefahr auch nur irgendwie coupieren zu können. Nicht einmal der therapeutische Nutzen ist wegen der geringen Fieberstundenzahl, die man nicht willkürlich erhöhen konnte, immer sicher gewährleistet.

Das vom sächsischen Serumwerk herausgebrachte Saprovitant trägt dem Bestreben Rechnung, mit einem weniger virulenten, aber doch lebenden Bakteriengemisch Fieber zu erzeugen. Durch Tierexperiment

glaubte man erwiesen, dass die Bakterien dieses Präparates innerhalb einer halben Stunde im Körper zugrunde gehen.

Die ersten Berichte über Saprovitanimpfung kamen von Schlayer, Dreyfuss und Hanau, und zwar wurden die verschiedenartigsten Erkrankungen: Ulcus duodeni, Cholecystitis, Neuritiden, Neuralgie, vor allem aber metaluetische Erkrankungen mit gutem Erfolg behandelt. Im deutschen Hospital zu London wurden Besserungen von Enzephalitis lethargica unter Saprovitane gesehen. Alle diese Versuche ergaben keinen Anhalt für eine ernsthafte Schädlichkeit des Mittels.

Werther, der sich intensiv um die verschiedenen Methoden von Fieberbehandlung bei Lues und Gonorrhoe bemüht hat, referierte 1926 in der Versammlung mitteldeutscher Psychiater über seine Erfahrung mit Saprovitane an Hand von 11 Lues und 21 Gonorrhoe-fällen. Der klinische Verlauf war im allgemeinen folgender: 30 bis 45 Minuten nach der Injektion erfolgte ein Schüttelfrost, die Temperatur erreichte innerhalb von $1\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Stunden ihr Maximum von $38,7^{\circ}$ bis 41° . Nach vier bis acht Stunden Dauer erfolgte dann kritisch der Temperaturabfall. Werther beobachtete eine Gewöhnung an die Erreger, sodass im Laufe der Kur immer grössere Injektionsdosen notwendig wurden. Sein Resultat war beachtenswert, aber keineswegs besonders günstig. 12 von 21 gonorrhoe-kranken Frauen und Kindern wurden geheilt. Sehr unliebsam bemerkbar machten sich Provokationen örtlicher Prozesse in Gestalt von Gelenkentzündungen, Neuralgien und Aufflackern einer alten Cholecystitis und Pleuritis. Interessant ist, dass trotz Wegfall der Inkubationszeit eine Behandlung mit Saprovitane längere Zeit beanspruchte als eine Malariakur, da meist viel mehr Anfälle (bis zu 23) für einen Heileffekt notwendig wurden. Die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens hält sich nach Werthers Erfahrung bei beiden Impfstoffen absolut die Wage, aber die Erfolge mit Saprovitane stehen hinter der Malariatherapie zurück.

In der Diskussion zu diesem Referat rühmt Böhnig in Jena die ausgezeichnete Fieberwirkung und relative Verträglichkeit des Mittels bei metaluetischen Erkrankungen.

Vohwinkel hält das Saprovitane für weniger gefährlich, wenn auch nicht für so wirksam wie Malaria. Er glaubt Saprovitane noch

empfehlen zu können, wenn sich eine Malariaimpfung wegen Herz- und Kreislaufkrankung verbietet. Die torpide weibliche Gonorrhoe scheint ihm ein vornehmliches Indikationsmittel für Saprovitane, dessen intensive Zellaktivierung er besonders hervorhebt.

In der Folge aber kommen alarmierende Berichte über Komplikationen und Todesfälle nach Saprovitaneimpfung, so zuerst von Weissenfeldt über eine durch die Saprophyten verursachte Infektion des Schultergelenks.

Leyberg sah einen Milzabszess, Fabinyi eine tödliche Sepsis bei Saprovitanebehandlung. Auch Becker verlor einen Patienten an Sepsis, die wie kulturell nachgewiesen wurde, auf Bakterium *Proteus* zurückging und somit dem Saprovitane zur Last gelegt werden musste.

Böhme hat 1927 eine epikritische Arbeit zu acht solchen, nach Saprovitaneimpfung beobachteten Unglücksfällen geschrieben. Er will in 6 Fällen ausdrücklich widerlegen können, dass das Bakterien-gemisch schuld an dem schweren, zumeist septisch aussehenden Krankheitsbild war. Bei 2 Fällen muss aber auch er die Frage zum mindesten offen lassen. Er stellt diesen sein eigenes, sehr grosses Material, das niemals einen ernststen Schaden gezeigt hat, gegenüber, um ein Gefahrmoment von 0,006% herauszurechnen. Aber er hat die Anklage gegen das Saprovitane doch nicht ganz entkräften können. Weinstein sah sehr schwere bedrohliche Zustandsbilder im Verlauf einer solchen Behandlung. Gumpert bezeichnet die Saprovitaneimpfung bei Gonorrhoe als absolut unzulässig. Heuck zweifelt sogar an dem therapeutischen Effekt. Vallejo und Weichbrodt warnen ebenfalls dringend auf Grund eines eingehenden Literaturstudiums, eigene Erfahrungen hatten sie allerdings nicht. Saprovitane erscheint ihnen als ein zwar wirksames, aber allzu differentes Mittel, das sie nicht einmal für spätluetische, geschweige denn gonorrhoeische Erkrankungen, angewandt wissen möchten.

So hat man das Saprovitane bei der Gonorrhoebehandlung sehr bald ausser acht gelassen, obwohl es wertvolle Vorzüge besitzt:

1. Es kann immer erneut injiziert werden, um jede gewünschte Zahl von Fieberattacken hervorzurufen.

2. Die Allgemeinreaktion hat sich eigentlich in jedem Versuchsfalle als ausgiebig bewährt, wie ja bei der Überimpfung lebender Kulturen zu erwarten war. Aber die gleichzeitige Herdaktivierung geht doch nach den Berichten namentlich von Werther weit über das wünschenswerte Mass hinaus.

Vor allem aber erfüllte das Saproviton nicht die unerlässliche ernste Forderung für eine Heilfieberbehandlung bei einer zwar hartnäckigen und heimtückischen, aber immerhin nicht lebensgefährlichen Erkrankung wie der Gonorrhoe: Eine möglichst gefahrlose Anwendung.

In neuester Zeit knüpfen sich eben erwachende Hoffnungen für eine günstige ungefährliche Beeinflussung der torpiden weiblichen Gonorrhoe an das von der Firma Rosenberg in Freiburg hergestellte Pyrifer. Das Präparat besteht aus bakteriellen Eiweissstoffen, die nach einem besonderen Verfahren aus einem der Coli-gruppe angehörenden apathogenen Bakterienstamm der Milch gewonnen werden. Es handelt sich also nicht um eine Lebendkultur, wie bei Saproviton, und somit ist die unmittelbare Gefahr einer Sepsis nicht gegeben, andererseits sind genügende Temperatursteigerungen durch das artfremde Eiweis gesichert, dessen bakterielle Herkunft eine vaccineartige Wirkung verspricht (Schmeidler). Gegenüber der Reizkörperwirkung erfolgt nach Pyriferinjektion eine ausgesprochene Allgemeinreaktion, ohne besonders merkbliche, niemals lästige Herderscheinungen. Gleichzeitig bestehende Lungentuberkulose oder Adnexerkrankungen zeigten nie eine unliebsame Exacerbation. Experimentelle Versuche über den Einfluss von Pyrifer auf das Blut liegen in den Arbeiten von Hoff und Linhardt vor. Diese Autoren erreichen durch Injektion dieses Präparates im Blut gleichsinnige Veränderungen morphologischer, chemischer und physikalisch-chemischer Natur wie bei natürlich erworbenen Infektionskrankheiten.

Ein unschätzbarer Vorteil der Pyriferbehandlung gegenüber den früher erwähnten Methoden liegt in der guten und zuverlässigen Dosierungsmöglichkeit. Es werden fabrikmässig verschieden grosse Dosen von 40 bis 6000 Einheiten hergestellt. Der Arzt ist imstande je nach Verträglichkeit und Bedürfnis die Stärke der Reaktion und

die Länge der Zwischenpausen sicher zu bestimmen (Mandl Sperling, Jehn und Meier, Segerath und Hofer, Vagedes). Die Behandlung kann zu jeder Zeit abgebrochen, aber auch beliebig lange fortgesetzt werden. Die Behandlungszeit ist durch den Wegfall einer Incubations- und Entfieberungsperiode ausserordentlich abgekürzt (Segerath und Hofer, Schwartau, Vagedes).

Die erste therapeutische Verwendung fand Pyrifer wiederum im neurologischen Lager, wo ein starkes Bedürfnis nach weniger ein-greifenden Fieberkuren bestand. So wurde vornehmlich mit Pyrifer behandelt:

1. Wenn die Inoculation von Malaria erfolglos war, oder die Anfälle vorzeitig ausblieben, wenn nach kurzer Zeit eine weitere Fieberbehandlung notwendig wurde.

2. Wenn der Allgemeinzustand so schlecht war, oder eine ernst-hafte Schädigung der inneren Organe vorlag, sodass eine Malaria-impfung kontraindiziert schien.

3. Wenn eine Nervenerkrankung nicht lebensgefährlich und relativ harmlos in ihrem Symptomenbild war, sodass jedes Risiko in der Therapie unbedingt vermieden werden musste.

Die Dissertation von Liehr 1925 äussert sich über die ersten praktischen Erfahrungen mit Pyrifer sehr günstig. Die Fieberan-stiege erfolgten prompt und ausgiebig, Schäden wurden nicht ge-sehen, der therapeutische Effekt war ausgezeichnet.

Siemerling betont 1927, dass die Ergebnisse bei Pyriferbehand-lung den Malariaerfolgen gleichzusetzen sind. Aber er fand keine so engen Grenzen für die Anwendungsmöglichkeit gesetzt, da selbst schwächliche und kreislaufkranke Menschen das Pyrifer anstands-los vertrugen, wenn das Herz durch geringe Dosen irgendwelcher Cardiaci unterstützt wurde.

Zu dem gleichen Resultat kommen Segerath und Hofer.

Zahler versuchte Pyrifer bei Tabikern, deren Prozess nicht schwer genug war, um das Wagnis einer Malariakur zu rechtfertigen, und andererseits bei solchen Patienten, die an nicht unerheb-lichen organischen Herz- und Aortenerkrankungen litten. Er hat das geschädigte Gefäßsystem durch kombinierte Gaben von Coramin und Digotin vorbereitet und während der Temperaturanstiege, die

streng individualisiert werden konnten, durch Hexeton gestützt. So hat er nie bedauerliche Zwischenfälle gesehen. Mit dem Behandlungseffekt war er durchaus zufrieden.

Alle in der Folge erscheinenden Arbeiten über den Wert von Pyripher bei metaluetischen Erkrankungen schliessen mit dem einmütigen Urteil, dass dieses Mittel einen wertvollen, wenn nicht vollkommenen Ersatz für die Impfmalaria darstellt. Die mitgeteilten Erfolge müssen umso höher bewertet werden, als alle geeigneten Paralyse-Fälle mit Malaria geimpft wurden und für die Pyripher-Anwendung zumeist nur ein prognostisch von vorneherein sehr ungünstiges Material in Betracht kam. (Zahler, Meyer, Jehn und Meier, Runge, Meltzer, Blum, Möwes, Mandl und Sperling, Dielmann, Schwartau, Schmeidler, Vagedes).

Eine besondere Beachtung muss den Nebenerscheinungen geschenkt werden. Dass sie weit hinter den Begleitsymptomen einer Malaria- oder Recurrenzimpfung zurückstehen, beweist schon die Auswahl der mit Pyripher behandelten Fälle. Am häufigsten wird berichtet über Erbrechen, Kopf- und Gliederschmerzen. (Siemerling, Möwes, Mandl und Sperling, Zahler, Nagera, Dielmann). Das Erbrechen wurde von Vagedes dadurch erfolgreich bekämpft, dass die Injektion am nüchternen Patienten vorgenommen wurde. Erst nach dem Schüttelfrost durfte Nahrung genommen werden. Bei Kopf- und Gliederschmerzen brachten leichte Analgetica und Bindenwicklung der Extremitäten immer Erleichterung. Patienten, die bereits eine Malariakur mitgemacht hatten, erklärten immer wieder die Pyripherbehandlung für wesentlich schonender. Vorübergehende psychische Alterationen wurden nur selten gesehen (Siemerling, Schwartau). Diese vereinzelt Vorkommnisse fallen nicht schwer ins Gewicht, wenn man in Vergleich zieht, dass Kihn statistisch die Zahl der deliranten Störungen bei Malariabehandlung mit 63% errechnet. Bei den ersten Fieberstößen entwickelte sich öfter ein gleichgültiger Herpes labialis. (Meyer, Nagera, Blum, Jehn und Meier, Segerath und Hofer, Schmeidler). Anfälle von Herzschwäche wurden öfters beobachtet, immer bei bereits Kreislaufkranken, wenig kräftigen Individuen, konnten aber in der überwiegenden Mehrzahl durch geeignete,

schon früher erwähnte Medikation glatt und gut überwunden werden. Nur sehr selten musste eine Kur wegen bedrohlicher Herzinsuffizienz abgebrochen werden. (Schmeidler, Schwartau).

Eine eingehende Würdigung und Untersuchung verlangen aber einzelne Todesfälle.

Klages schreibt über einen 57jährigen Tabiker mit nur geringfügigen grippeähnlichen Erscheinungen zu Beginn der Kur. Im Anschluss an die zweite Injektion von Pyrifer kam es zu einem schweren kollapsähnlichen Zustand, der Mann starb nach einigen Tagen. Die Sektion im Pathologischen Institut Berlin ergab als Todesursache eine haemorrhagische, katarrhalisch eitrige Bronchopneumonie. Ohne irgendwelche Besonderheiten. Die Untersuchung der Leiche wie auch des Injektionsstoffes bot keinerlei Anhalt für die naheliegende Vermutung, dass lebende pathogene Keime injiziert worden seien.

Runge und Meltzer erlebten eine Sepsis mit Exitus und einmal eine vorübergehende Polyneuritis. „Die Möglichkeit, dass in beiden Fällen das Pyrifer mit für die Entstehung dieser Erkrankungen anzuschuldigen ist, ist nicht ganz auszuschliessen, zumal sich in der Milz des septischen Falles ein Bakteriengemisch fand, für das eine anderweitige Herkunft nicht nachzuweisen war, und zumal auch die bakteriologische Untersuchung in einzelnen Ampullen das Vorhandensein pathogener Mikroben ergab, während die Mehrzahl steril waren oder nur apathogene Mikroben aufwiesen.“

Kauders sah bei einem Paralytiker im Anschluss an die achte Pyriferinjektion an der Radialseite des rechten Vorderarms herpetiforme Bläschen auftreten. Zwei weitere Pyriferinjektionen waren von einer Verschlechterung des allgemeinen Kräftezustandes gefolgt. Es entwickelte sich ein palpabler Milztumor. Die Behandlung wurde ausgesetzt. Bei subfebrilen Temperaturen trat unter zunehmender Kachexie der Tod ein. Bei der Obduktion zeigten sich ausser paralytischen Gehirnveränderungen schwere parenchymatöse Degeneration der inneren Organe, subendocardiale Blutungen und ein Tumor der Milz, in deren Pulpa weder mikroskopisch noch kulturell Bakterien nachweisbar waren. Das hier gebrauchte Injektionsmaterial enthielt gramnegative Stäbchen und Coccen, die

nicht kultivierbar waren. Kauders mahnt auf Grund dieser Erfahrung zur Vorsicht, nimmt sie aber nicht zum Anlass, das ihm sonst vielfach bewährte, gut verträgliche Mittel zu verlassen.

Siemerling betont bei einer kritischen Betrachtung des Kauderschen Falles mit Recht, dass jede intravenöse Applikation von Heilmitteln eine gewisse Gefahr darstellt. Es ist ja immer die Möglichkeit einer Verunreinigung durch die Injektionstechnik auf dem Wege von der geöffneten Ampulle bis zur Vene gegeben.

Die bedauerlichen Todesfälle haben zu einer dankenswerten Sicherheitsmassnahme geführt. Seit reichlich einem Jahr wird eine eingehende Prüfung auf Sterilität der Ampullen sowohl im bakteriologischen Laboratorium der Firma als auch im Hygieneinstitut Freiburg vorgenommen, sodass die Bedenken auch der vorsichtigsten Therapeuten jetzt weitgehend entkräftet sein dürften.

Durch Möwes wurde das Indikationsgebiet für Pyrifer erheblich erweitert. Er behandelte chronische Nervenerkrankungen nicht syphilitischer Art, vor allem encephalitische Prozesse anscheinend mit gutem Erfolg.

Die Erfahrungen bei Schizophrenie und multipler Sklerose sind noch nicht abgeschlossen und bei der Neigung dieser Krankheiten zu Spontanremissionen wohl schwieriger auszuwerten. Immerhin sind bei 9 von 25 Schizophrenen anhaltende und sichtliche Besserungen eingetreten. (Nagera, Mandl und Sperling, Jehn und Meier, Runge und Meltzer, Grete Drecker).

Volkman hat Pyrifer bei entzündlichen Augenerkrankungen erprobt. Er hatte bis dahin Milchinjektionen verwandt und oft erfahren, dass die gewünschte Allgemeinreaktion ausblieb, oder aber unliebsam stark und andauernd wurde. Insbesondere aber wurde der Heilerfolg bei Gebrauch von Milchpräparaten durch eine allzu heftige Herdreaktion vereitelt. Volkman räumt dem Pyrifer den ersten Platz unter den fiebererzeugenden Mitteln ein, die für die Augenheilkunde in Betracht kommen.

Möwes rühmt ausgezeichnete Erfolge bei chronischen Rheumakerkrankungen von Nerven, Gelenken und Muskeln. Wichtig im Rahmen dieser Arbeit ist, dass es ihm nicht gelang, wie er kurz

bemerkt, die Gonorrhoe günstig zu beeinflussen. Leider sind keine Angaben über Zahl und Auswahl der Fälle vorhanden.

Aber diese kurze negative Notiz hat wohl hemmend auf die Versuchsfreudigkeit der Gonorrhoe-therapeuten gewirkt. In der Literatur der Dermatologen und Gynäkologen ist ausser einer Arbeit von Janson in der medizinischen Welt 1930 nur eine kurze Angabe über die Wirkung von Pyrifer auf Gonorrhoe zu finden. Sie stammt aus einer kurzen Mitteilung von Eskuchen an Siemerling über einzelne Fälle von Arthritis gonorrhoeica, die eine günstige Wendung durch Pyriferbehandlung nahmen. Die geringe Zahl von Heilversuchen ist umso bemerkenswerter und erstaunlicher, als nach den Erfahrungen der Neurologen dieses Mittel allen Anforderungen entspricht, die eine erfolgreiche und gefahrlose Behandlung der Gonorrhoe gewährleisten.

Janson hat 50 Fälle von chronischer Gonorrhoe, die zumeist lange Zeit hindurch mit den sonst üblichen Methoden vergeblich behandelt waren, einer unspezifischen Fiebertherapie unterzogen. 60% der Fälle waren durch Proktitis und Adnexitis kompliziert. Der Autor wählte Pyrifer, weil er es für ausreichend reaktionsfähig und gut verträglich hielt. Strikte Kontraindikation boten ihm cardiovasculäre Erkrankungen, Lungentuberkulose, alle Arten von Nierenveränderungen, Gravidität und allgemeine Körperschwäche. Bei dieser Vorsicht hat er niemals eine beachtenswerte Schädigung zu beklagen gehabt. Die geringen Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Herpes, Gliederschmerzen dürfen mit Recht ausser acht gelassen werden. Gewichtsverluste bewegten sich nur in mässigen Grenzen von 1 bis 3 kg und waren immer nach Abschluss der Fieberperiode schnell eingeholt. In einem einzigen Beobachtungsfall sank der Haemoglobingehalt des Blutes vorübergehend auf 65%.

Janson hat jeden zweiten bis vierten Tag injiziert, die Stärke der Dosis wurde der Reaktionsfähigkeit des einzelnen Individuums streng angepasst, sodass zehn bis fünfzehn Fieberattacken von 39° bis 40° erreicht wurden. Die ersten Temperatursteigerungen brachten eine wahre Ausschüttung von Gonococcen. An den fieberfreien Tagen wurde ausgiebig lokal behandelt. Nach Abschluss der Kur waren 48 Kranke von ihrer hartnäckigen Gonorrhoe befreit. Auch

bei gewissenhafter Provokation blieb der bakteriologische Befund negativ. Die zwei resistenten Fälle wurden einer zweiten Fiebertage unterzogen, die dann noch einen vollen Erfolg brachte.

Anschliessend soll über das Resultat einer Pyriforbehandlung bei chronischer Gonorrhoe aus der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München berichtet werden:

Die 23jährige, sonst gesunde Patientin, ein ländliches Dienstmädchen, wurde am 4. Dezember 1929 in die Klinik aufgenommen. Sie hatte vor zwei Jahren eine normal verlaufene Spontangeburt durchgemacht. Zwei Monate nach ihrer Entbindung wurde sie höchstwahrscheinlich schon mit Tripper infiziert. Jedenfalls trat damals plötzlich starker gelbgrünlicher Ausfluss und Brennen in der Scheide auf. Sie wurde zuerst von einem Landarzt mit Spülungen behandelt, die Diagnose wurde nicht gestellt. 9 Monate später erfolgte ihre Einweisung in eine Frauenklinik wegen der grossen Hartnäckigkeit und Intensität des Fluors. Auch dort wurde die Diagnose Gonorrhoe nicht gestellt, und lediglich mit Tampon's und Spülungen behandelt. Nach drei Wochen wurde das Mädchen etwas gebessert entlassen. Erst im November 1929 wurde die Kranke von ihrer Dienstherrschaft an den Oberarzt der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe geschickt, der den Tripper sofort bakteriologisch nachwies und die Einweisung von der Landkrankenkasse erwirkte.

Aufnahmebefund: Sehr gut genährtes, kräftig gebautes Mädchen von blühender Hautfarbe, sehr starker Ausfluss aus dem Cervikalkanal. Vermehrtes UrethraSekret. Uterus anteflektiert, von entsprechender Grösse, frei beweglich; Adnexe völlig frei. Scheide geräumig, im Urethral- und Cervikalsekret wurden viele typische intra- und extracellulär gelegene Gonococci gefunden.

Patientin erhält Gonoyatreninjektionen Dosis 1 bis 5 mit eintägigen Zwischenpausen, dazu innerliche Gaben von Pyridium. Nach vierzehn Tagen wurde mit örtlicher Behandlung in Form von Wasserstoffsuperoxydspülungen begonnen. Vom 21. Dezember 1929 an werden zuerst jeden zweiten Tag, dann täglich einmal Targessinstäbchen in Cervix und Urethra eingeführt. Die Abstrichpräparate enthalten noch immer massenhaft Gonococci. Vom 10. bis 18.

Januar 1930 erfolgten neben Fortsetzung der bisher geübten Therapie Gonargininjektionen in steigenden Dosen von 75 Millionen bis 100 Millionen. Jetzt wurde der Gonococcenbefund im Mikroskop erstmalig, aber nur für wenige Tage, negativ. Schon vor Einsetzen der Menses liessen sich wieder Erreger nachweisen. Nachdem die unentwegte Behandlung mit den verschiedensten, antigonorrhoeischen Mitteln keinen Erfolg zeitigte, wird vom 25. März an ein weiterer Versuch mit Collargol in drei prozentiger Lösung als Spülflüssigkeit gemacht. Einige Wochen lang wurde auch eine Bestrahlung von der Vagina aus mit ultravioletttem Licht vorgenommen.

Da auch dies Mittel völlig versagte, und die Patientin inzwischen bereits vier Monate in der Klinik mehr oder weniger geduldig auf endgültige Heilung wartete, entschloss man sich am 7. April zur Einleitung einer unspezifischen Fieberbehandlung.

Man wählte Pyrifur der Firma Rosenberg, dessen verlässliche fiebererzeugende Wirkung und relative Harmlosigkeit man aus den mannigfachen Berichten der Neurologen kannte. (Die Arbeit von Janson war damals noch nicht erschienen.) Wenn selbst ältere, im Ernährungszustand reduzierte Syphilitiker, deren Herz und Kreislauf zum Teil erheblich organisch oder funktionell geschädigt waren, ohne Bedenken einer Pyrifur-Kur unterzogen wurden, war die Verwendung dieses Mittels bei der jungen kräftigen Frau sicher kein unverantwortliches Wagnis. Der Arbeit von Siemerling vom 1. März 1930, die eine umfassende Übersicht über die bis dahin geübte Pyrifurtherapie gibt, wurden die Richtlinien für die Behandlungstechnik entnommen. Früh nüchtern erfolgte die intravenöse Injektion von 40 Einheiten der fabrikmässigen Dosis. Nach einer Stunde Schüttelfrost, die Temperatur stieg nur um wenige Zentelgrade, während die Herzschlagfolge um 30 Schläge pro Minute zunahm, ein Zeichen, dass der Organismus auf den Eingriff antwortete, wenn auch nicht in der gewünschten Stärke. Am 8. IV. Dosis II. Temperaturanstieg unter Schüttelfrost innerhalb von zwei Stunden auf 40° , hielt sich eine Stunde lang in gleicher Höhe, nach acht Stunden hatte die Körperwärme in stetem Abfall ihr Anfangsniveau von $36,2^{\circ}$ wieder erreicht. Von nun an wurden unter Einhaltung der vorgeschriebenen Dosierungsgrade

noch acht neue Fieberanstiege provoziert, deren Gipfel zwischen 38,5° bis 40,6° schwankten. Die fieberfreien Intervalle betrugen zunächst 24 Stunden, wurden später auf zwei, einmal wegen der Menses auf drei Tage ausgedehnt und zu therapeutischen Lokalanwendungen benutzt.

Die meisten Fieberattacken waren von einem kurzdauernden heftigen Schüttelfrost begleitet. Einmal kam es zu einem protrahierten Schüttelfrost, der volle zwei Stunden andauerte und Veranlassung zu einer rein prophylaktischen Stützung des Herzens durch Cardiazol gab. Im Laufe der Fieberkur wurden sonst nie mehr Herz- und Kreislaufmittel notwendig, abgesehen von der ersten Injektion hielt sich der Puls auf temperaturentsprechenden Werten. Einige Male kam es trotz der Vorsicht, in nüchternem Zustande zu injizieren zu Erbrechen, das mit geringen Gaben von Luminal gestillt werden konnte. Während der Anfälle äusserte Patientin gelegentlich Glieder- und Kopfschmerzen, die immer nur sehr geringfügig waren, sodass die Kranke nur zweimal Veramon zur Linderung ihrer Beschwerden verlangte. Das Gewicht sank im Laufe der Behandlung um 1 kg, gewann aber fünf Tage nach dem letzten Fieberschub seine ursprüngliche Höhe zurück. Zur genauen Kontrolle des Heilerfolges wurden morgens und abends Abstrichpräparate untersucht. Nach der dritten Pyriferinjektion konnte abends eine reichliche Gonococcenausschwemmung konstatiert werden. Späterhin waren alle Präparate auch nach weitgehender Provokation negativ. Die Menses brachten kein Rezidiv. Patientin wurde am 13. V. 1930 entlassen. Eine bakteriologische Nachkontrolle Ende Mai ergab keine Gonococcen.

Das Pyrifer hat unsere Erwartung glänzend erfüllt. Jede Injektion bewirkte einen einmaligen und ausgiebigen Anstieg der Temperatur, die in wenigen Stunden wieder endgültig zur Norm zurückkehrte. Die Nebenwirkungen waren praktisch belanglos, der Erfolg überraschend günstig.

Man wird sagen, dass ein einziger Versuch nichts für oder gegen eine therapeutische Methode beweist. Der vorliegende Fall jedoch gewinnt insofern an Bedeutung, als er sehr lange und sorgfältig, aber immer vergeblich mit den verschiedensten Massnahmen

angegangen worden war. Unsere Überzeugung von der nützlichen Wirkung des Mittels bei chronischer Gonorrhoe wird durch die grössere Erfahrung von Janson aufs beste gestützt. Über die gute Dosierbarkeit und relative Harmlosigkeit ist man bereits durch die früher erwähnte neurologische Fachliteratur zweifelsfrei unterrichtet. Eine Lokalbehandlung während der fieberfreien Tage erscheint sehr nützlich. Wenn dieser ein Heilerfolg mit Pyrifur bereits publiziert wird, so geschieht es vor allem in der Absicht, das Interesse der Gonorrhoe-therapeuten für Pyrifur zu wecken und damit dem ausgezeichneten Mittel ein bisher wenig bekanntes Indikationsgebiet zu eröffnen.

Nach unserer Meinung sollte man das Pyrifur immer dann versuchen, wenn eine gonorrhoeische Infektion allen innerlich und äusserlich angewandten Heilmitteln trotzt, und man nur noch von einer Umstimmung des Gesamtorganismus im Sinne einer allgemeinen Zellaktivierung und Abwehrreaktion etwas erwarten kann.

Ausserdem ist es am Platz, wenn einmal aus irgend einem Grunde — Heirat, Auslandsreise oder wirtschaftliche Schwierigkeiten — auch eine weniger torpide Gonorrhoe in kürzester Frist beseitigt werden soll.

Hingegen wird man nicht von vornherein bei jeder gewöhnlichen Gonorrhoe eine Fieberkur einleiten wollen, da hier die üblichen, weniger eingreifenden Behandlungsarten erfahrungsgemäss meist zum Ziel führen und ein so schweres Geschütz überflüssig erscheinen lassen.

Gonorrhoeopatienten, die an Herz und Kreislaufschwäche, gefährlichen Herdkrankungen oder einer ernsthaften Schädigung des Gesamtorganismus leiden, müssen selbstverständlich von jeder Fieberbehandlung ausgeschlossen werden.

Zusammenfassung:

1. Die unspezifische Fieberbehandlung sollte in allen hartnäckigen Fällen chronischer Gonorrhoe Anwendung finden, da sie noch eine endgültige und schnelle Heilung verspricht, wo alle anderen sonst bewährten Hilfsmittel versagten.

2. Die Impfung mit lebenden Erregern: Malaria, Recurrens und Saprophyten hat zwar gute, teils sogar hervorragende Heilerfolge gezeitigt, ist aber wegen ihrer Gefährlichkeit, was Nebenwirkung und Folgeerscheinung betrifft, nicht als adäquates Mittel für die Behandlung der im allgemeinen nicht lebensgefährlichen Gonorrhoe anzusehen.

3. Das Pyrifer erscheint zurzeit als das Präparat der Wahl für eine zuverlässige Fiebererzeugung. Es ist relativ gefahrlos und gut dosierbar in seiner Anwendung. Da Pyrifer Eiweißstoffe aus abgetöteten Bakterienleibern enthält, ist es fast wie die Lebendkulturen geeignet, eine reichliche Ausschüttung von Antitoxinen anzuregen ohne wie diese ernstliche Komplikationen herbeizuführen.

4. Der therapeutische Versuch, der im Rahmen dieser Arbeit erörtert wird, illustriert alle diese Vorzüge von Pyrifer, er soll als Anregung betrachtet werden, die Wirkung des Mittels an einem grösseren Material geeigneter Gonorrhoeefälle noch weiterhin zu prüfen.

Für die Überlassung und Durchsicht der Arbeit erlaube ich mir,
Herrn Professor Dr. Saenger und für die Übernahme des Referats
Herrn Professor Dr. Weber meinen ehrerbietigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Anna Margareta Backmann, bin geboren am 28. März 1904 zu Hannover als Tochter des Regierungsbauoberinspektors Albert Bruch und seiner Ehefrau Anna, geborene Vollmer.

Nachdem ich Ostern 1923 an der Studienanstalt realgymnasialer Richtung zu Osnabrück das Abiturientenexamen bestanden hatte, studierte ich an den Universitäten Göttingen, Münster und München Medizin. Am 28. Juni 1928 legte ich in München das Medizinische Staatsexamen ab. Seither bin ich an der I. Medizinischen Klinik, München, zuerst als Praktikantin bis zu meiner Approbation vom 1. August 1929, später als Volontärärztin tätig. Am 4. April 1929 heiratete ich den Dr. med. Johannes Heinrich Backmann aus Haltern in Westfalen.
